

19. 病原性大腸菌

1) 病原性大腸菌の概要

(1) 病原体と疾病の概要

大腸菌は通常病原性を有しないが、特異な病原性遺伝子を保有し、特定の疾病を惹起する大腸菌を病原性大腸菌と呼ぶ。病原性大腸菌は下痢原性大腸菌と腸管外病原性大腸菌に大別され、さらに下痢原性大腸菌は少なくとも 6 つのカテゴリーに分けられる。このうち腸管出血性大腸菌 (EHEC) はしばしば食品によって媒介され、ベロ毒素 (シガ毒素) の作用でヒトに出血性大腸炎や溶血性尿毒症症候群などの重篤な症状を引き起こす。1996 年には日本全国で多くの集団感染が発生し、社会問題化した。ヒトからヒトへの二次感染も報告されており、1999 年には感染症法に基づく三類感染症に位置づけられた。牛肉の消費が多く、食品を集中的に大量生産、大量消費する先進国において EHEC による食中毒が多発している。ヒトの感染症において最も重要な EHEC 保菌動物は牛であり、牛肉、牛乳、牛との直接接触、牛糞に汚染された飲用水や食品、汚染水での水浴などを介してヒトは本菌に感染する。ヒトの疾病と関連する血清型としては O157 の他、O26、O111 などが挙げられる。

(2) 汚染の実態

1997～2003 年までに EHEC が分離された 78 件の事例の原因食品をみると、カイワレ大根、キャベツ、牛レバー、ハンバーグ、うどん、和風キムチ、飲料水、井戸水など、様々な食品、食材から EHEC が分離されている。厚生労働省は 2006～2008 年に「食品の食中毒菌汚染実態調査」を行ったが、EHEC が分離されたのは対象 22 品目のうち、牛レバーの 1 件 (2006 年) のみであった。2007 年および 2008 年には分離されていない。しかしながら、2004～2006 年にわが国のと畜場に搬入された牛の EHEC 保菌状況を調べた成績では EHEC O157 及び O26 の保菌率は、それぞれ 14.4% および 1.5% と報告されており、牛を起点とする汚染拡大の可能性は依然として否定できない。米国、豪州、EU でも牛枝肉、牛挽肉、牛乳、チーズなどの牛関連食品の他、芽野菜や食用の貝類などからも EHEC が分離されている。一方、大腸菌は 65℃ 以上の加熱で容易に死滅する。牛乳中の EHEC O157:H7 は 64.5℃、16 秒の加熱処理で死滅する。食品の中心温度が 75℃、1 分以上の加熱により、病原性大腸菌などの食中毒菌は死滅するといわれている。

(3) リスク評価と対策

牛肉を主とする食肉中の EHEC については食品安全委員会よりリスクプロファイルが公表されているが、リスク評価の実行可能性・方向性について行われた検討の結果、リスク評価を行うことが妥当ではあるが、現時点では一部情報が不足しており、リスク評価を行うことは困難と結論された。つまり、わが国ではリスク評価がまだ実施されていない。諸外国では米国、オランダ、フランスなどでリスク評価結果が公表されている。わが国では食品衛生法に基づく「乳及び乳製品の成分規格に関

する省令」や「食品、添加物等の規格基準」の中で乳製品、その他の食品、添加物に関する大腸菌の規格基準が設定されているが、いずれの場合も糞便汚染の指標としての大腸菌群または糞便系大腸菌に関する規格である。1996年にEHEC O157による食中毒が多発したことから、厚生労働省は食肉の衛生管理の徹底や集団給食施設衛生管理者の研修などの対策を講じたところ、集団感染は激減したが、散発感染は継続的に発生している。日本を含めて各国ではホームページなどを利用しながら食中毒予防のための普及啓発活動を行っている。

2) 情報整理シート(病原性大腸菌)

調査項目	概要	引用文献
a微生物等の名称/別名	病原性大腸菌	山本達男, 2002 (19-0048)
b 概要・背景	①微生物等の概要 大腸菌は通性嫌気性のグラム陰性桿菌で、動物やヒトの腸管に常在し、他の通性嫌気性菌や嫌気性菌とともに腸内正常細菌叢を構成している。通常は病原性を有しないが、特異な病原性遺伝子を持ち、特定の感染症を惹起する大腸菌を病原性大腸菌と呼ぶ。 病原性大腸菌は大きく2つのカテゴリー、すなわち下痢原性大腸菌 (diarrheagenic <i>E. coli</i>) と腸管外病原性大腸菌 (extraintestinal pathogenic <i>E. coli</i> ; ExPEC) に分けることができる。さらに、下痢原性大腸菌には腸管出血性大腸菌 (enterohemorrhagic <i>E. coli</i> ; EHEC)、腸管病原性大腸菌 (enteropathogenic <i>E. coli</i> ; EPEC)、腸管毒素原性大腸菌 (enterotoxigenic <i>E. coli</i> ; ETEC)、腸管凝集性大腸菌 (enteroaggregative <i>E. coli</i> ; EAaggEC)、腸管侵入性大腸菌 (enteroinvasive <i>E. coli</i> ; EIEC)、びまん付着性大腸菌 (diffusely adherent <i>E. coli</i> ; DAEC) の6病原型 (pathovar) が、腸管外病原性大腸菌には尿路病原性大腸菌 (uropathogenic <i>E. coli</i> ; UPEC)、新生児髄膜炎起因大腸菌 (neonatal meningitis <i>E. coli</i> ; NMEC) の2病原型が詳細に解析されている。	山本達男, 2002 (19-0048) Croxen MA, 2009 (19-0009)
	行政的には病原性大腸菌はEHECを含むベロ毒素産生性大腸菌 (Verotoxin-producing <i>E. coli</i> ; VTEC) とそれ以外の病原大腸菌の2つのカテゴリーに分けて、食中毒統計が整理されている。VTECはシガ毒素産生性大腸菌 (Shigatoxin-producing <i>E. coli</i> , STEC) と同義である。なお、病原性大腸菌のうち、VTECをはじめとする下痢原性大腸菌は食品により媒介されるが、腸管外病原性大腸菌については食品との関連性は低いと考えられるので、本調査の対象から除外する。	厚労省ホームページ, 2010 (19-0034)
	②注目されるようになった経緯 EHEC: 1982年に米国のオレゴン州とミシガン州で発生したハンバーガーによる食中毒において、患者便は「血液のみで便なし (all blood and no stool)」と形容された。この出血性腸炎 (hemorrhagic colitis) 患者の下痢便から血清型 O157:H7 の大腸菌が分離され、EHECと命名された。わが国では1990年に埼玉県浦和市の幼稚園で血清型 O157:H7 汚染井戸水を原因とする患者数319名の集団発生があり、初めて注目された。その後、1996年には本血清型による世界最大規模の感染が発生し、堺、岐阜、盛岡、帯広等、全国各地における患者総数は17,877名、死亡者は12名を数え、社会問題化した。	山本達男, 2002 (19-0048)
	EPEC: 乳幼児下痢症と大腸菌の関連が疑われていた1940年代に、英国で、現在の血清型 O111 EPEC が病原菌としてつきとめられた。同様の疫学調査が広く行われ、1955年になって乳幼児下痢症に関連する特定の血清型大腸菌を EPEC と呼ぶことが提案された。	山本達男, 2002 (19-0048)
②注目されるようになった経緯 ETEC: コレラ毒素に類似したエンテロトキシンを産生する大腸菌が最初に見いだされたのは1967年。1970年には、60℃、10分の加熱で失活する易熱性エンテロトキシン (LT) と100℃、30分の加熱に耐える耐熱性エンテロトキシン (ST) の2種類のエンテロトキシンが発見された。インドの下痢症患者からもエンテロトキシンを産生する大腸菌が分離され、ETEC の名が提案された。	山本達男, 2002 (19-0048)	
②注目されるようになった経緯 EAggEC: 1985年に、旅行者下痢症からEPECではないがEPECと類似の付着特性を持った菌 (血清型 O78:H33、菌株名 211株) が分離された。1987年に詳細な細胞付着実験が行われた結果、211株が新しい付着パターン aggregative adherence を示すことが分かり、1989年からEAggECと呼ばれている。	山本達男, 2002 (19-0048)	
EIEC: 疫学的には1960年代に発見されたが、ボランティア実験で実際に赤痢に似た症状を惹起することが確認されたのは1971年。	山本達男, 2002 (19-0048)	

b 概要・背景	③微生物の流行地域		DAEC:HEp-2細胞とHeLa細胞に対する付着性がEPECの限局性付着(localized adherence)とは明らかに区別できるdiffuse adherence(びまん性付着)であることが1985年に示され、注目された。	Nataro JP, 1998 (19-0022)
			EHEC:牛肉の消費が多く、食品を集中的に大量生産、大量消費する先進国で本菌による食中毒の発生が多い。	山本達男, 2002 (19-0048)
			EPEC:開発途上国で、5歳以下の小児、特に1歳前後の乳幼児における持続性下痢症の主要な病原菌の一つとなっている。先進国でも食中毒の原因となる。	山本達男, 2002 (19-0048)
			ETEC:開発途上国で深刻な乳幼児下痢症の主要な病原体の一つ。東南アジアではEPECとほぼ同じ頻度(～5%)で分離される。また、先進国の旅行者が開発途上国で感染する旅行者下痢症の主要な病原体でもある。先進国でも食中毒の原因となる。	山本達男, 2002 (19-0048)
			EAggEC:開発途上国で深刻な乳幼児の持続性水様下痢と関連する。旅行者下痢症の原因菌でもある。AIDS患者の慢性下痢とも関連する。先進国でも食中毒の原因となる。	山本達男, 2002 (19-0048)
			EIEC:発展途上国における出血性下痢に関与する。先進国での発生は少ないと考えられるが、ときに集団食中毒の原因となる。	山本達男, 2002 (19-0048)
			DAEC:先進国では原因が特定できない腸管病原体の大きな部分を占めると推察されている。	Nataro JP, 1998 (19-0022)
b 概要・背景	発生状況	④国内	EHECは、1999年から「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(感染症法)」に基づく3類感染症に位置づけられており、EHEC感染症の患者等を診断した医師は、最寄りの保健所に届け出る義務がある。	厚労省ホームページ, (19-0035)
			これらのデータを集計した感染症発生動向調査によると2004～2007年のEHEC患者届出数は3,589～4,617人で、2005年から2007年にかけて増加している。	感染研感染症情報センターホームページ, 2010 (19-0038)
b 概要・背景	発生状況	④国内	一方、食品衛生法に基づく厚生労働省の食中毒統計では、病原性大腸菌はEHECを含むVTECと、それ以外の病原性大腸菌に区分して報告されている。過去5年間(2004～2008年)の概要は以下の通り。 事件数:VTECによる食中毒は17～25件(平均22件)発生し、食中毒総数に占める割合は1.1～1.9%(平均1.5%)であった。その他の病原性大腸菌は11～27件(平均19件)発生し、食中毒総数に占める割合は0.9～1.6%(平均1.2%)であった。なお、1998～2003年の統計と比べると、VTECによる食中毒事件数は大差ないが、その他の病原性大腸菌による食中毒事件数は1998～2003年の平均171件から平成2004～2008年の平均19件へと大幅に減少している。 患者数:VTECによる食中毒患者数は2007年を除くと70～179人であった。2007年には患者数300名以上の事件が2件(東京都、宮城県)発生し、年間患者数を928人に押し上げた。5年間の平均患者数は279人となる。食中毒総数に占める割合は2007年を除くと0.2～0.5%、2007年は2.8%であった。5年間の平均は0.9%となる。その他の病原性大腸菌による食中毒患者数は501～1734人(平均931人)で、食中毒総数に占める割合は1.9～6.4%(平均3.2%)であった。食中毒1事件あたりの患者数は、VTECによる食中毒で2007年のデータも含めて3.9～37.1人(平均11.9人)、その他の病原性大腸菌による食中毒で32.2～69.4人(平均49.9人)であった。 1事件あたりの食中毒患者数がその他の病原性大腸菌でVTECのそれよりも5倍程度高く、その他の病原性大腸菌による食中毒の方がVTECのそれよりも規模が大きい傾向が示された。なお、この5年間に病原性大腸菌による食中毒で死者は出ていない。	厚労省ホームページ, 2010 (19-0034)
			米国FoodNetの予備的データによると、2008年における感染者数と人口10万人あたりの感染者数はVTEC O157で、それぞれ513人および1.12人、非O157 VTECで、それぞれ205人および0.45人となっている。	CDC, 2009 (19-0004)

b 概要・ 背景	発生状況	⑤海外	また、2006年に米国では48州で1,270件の集団食中毒が発生しており、患者数27,634人、死者11人と報告されている。原因が特定された624件のうち、細菌性は217件含まれ、このうち29件(13.4%)がVTECによるもので27件は血清型O157によるものであった。また、死者11名のうち、6名がVTECによる。他の病原型による集団食中毒は同定されていない、または記載がない。11の広域集団食中毒(複数の州で暴露の認められた集団食中毒)が同定され、このうち10が細菌性であった。4つの細菌性広域集団食中毒が大腸菌O157によるもので、3つが葉物野菜(患者数295人)を、1つが牛肉(患者数44人)を原因食品としていた。VTECによる集団食中毒の患者592人のうち、葉物野菜を原因食品とした患者数が398人であった。特にほうれん草を原因食品としたVTEC集団食中毒では患者数238人、溶血性尿毒症症候群(hemolytic uremic syndrome)発症者31人、死者5人を記録した。近年は牛肉のみならず葉物野菜やフルーツもVTECの媒介食品として重要視されている。	CDC, 2009 (19-0005)
			さらに、別の資料では2004~2007年の米国におけるVTEC届出数は3,168~4,847人で、徐々に増加している。人口10万人あたりの感染者数は2006年男性が1.57人、女性が1.81人、2007年男性が1.55人、女性が1.67人となっている。	CDC, 2010 (19-0006)
			欧州連合(European Union)における2005~2007年のVTEC届出数は5215から3036人へ、人口10万人あたりの感染者数は1.17から0.61人へと徐々に減少している。人口10万人あたりの感染者数が多いのはアイスランド(2007年のみ、4.2人)、スウェーデン(2.9~4.2人)、アイルランド(2.7~3.6人)、デンマーク(2.7人)、英国(1.9~2.5人)など。	ECDC, 2010 (19-0012)
	発生状況	⑤海外	豪州における2004~2009年のVTEC届出数は49~148人、人口10万人あたりの感染者数は0.2~0.7人で、微増する傾向が伺われる。食中毒菌ではVTECよりもカンピロバクターおよびサルモネラが目立っている。	Australian Government Department of Health and Aging, 2010 (19-0002)
			ニュージーランドにおける2004~2008年のVTEC届出数は87~128人、人口10万人あたりの感染者数は2.1~3.0人で、微増する傾向が伺われる。	The Institute of Environmental Science and Research, New Zealand, 2010 (19-0028)
			発展途上国ではナイジェリアにおける下痢症と病原体の関係が詳細に報告されている。EHEC、EAggEC、赤痢アメーバの分離が下痢発症と良く関連していた。1998年に収集した113の下痢便サンプルのうち、23サンプル(20.4%)からEHECが、10サンプル(8.8%)からETECが、7サンプル(6.2%)からEIECが、18サンプル(15.9%)からEAggECが、12サンプル(10.6%)からDAECが分離されている。	Okeke IN, 2003 (19-0025)
			中国河南省Suixian郡における2002年の調査報告では3月から7月の約5ヶ月間で、35のVTEC O157:H7感染事例が報告されており、そのうち32例で急性腎不全が認められ、28人が死亡している。	Zhang J., 2002 (19-0030)
			インドでは2003~2006年にヒトの下痢便192サンプルと肉103サンプルから40株の <i>eae</i> 遺伝子陽性大腸菌を分離し、その性状を調べたところ、VTEC O157と思われる株は1株のみで、おそらくはEPECと呼ぶべき <i>eae</i> 遺伝子陽性大腸菌の方が優勢であると報告されている。	Dhanashree B., 2008., (19-0010)
			インドネシアでは1997~1999年に採材した1,244の直腸スワブのうち、218サンプル(18%)からETECが分離されたと報告されている。	Oyoyo BA., 2002 (19-0026)
			一方、発展途上国でも人口1人当たりの可処分所得の高いクウェートでは下痢原性大腸菌の分離率は低く、2005~2007年に採材した小児下痢便の0.75%からVTECが、8.38%からEPECが分離されたに過ぎない。他の発展途上国よりも環境および食品衛生状態が良好なためと考察されている。	Albert MJ., 2009 (19-0001)

c 微生物等に関する情報	①分類学的特徴	腸内細菌科(Family <i>Enterobacteriaceae</i>)に属する大腸菌の学名は <i>Escherichia coli</i> で <i>Escherichia</i> 属の基準種(type species)である。 <i>Escherichia</i> 属にはこの他、 <i>E. albertii</i> 、 <i>E. blattae</i> 、 <i>E. fergusonii</i> 、 <i>E. hermannii</i> 、 <i>E. vulneris</i> の5菌種が認められている。	Euzeby JP, 2010 (19-0014)
	②生態的特徴	相互の遺伝学的関連はあまりなく、DNA相同性の観点から少なくとも <i>E. blattae</i> 、 <i>E. hermannii</i> 、および <i>E. vulneris</i> は <i>Escherichia</i> 属に含まれないとする意見もある。 <i>E. fergusonii</i> は大腸菌と同様に糞便から分離され、 <i>E. hermannii</i> と <i>E. vulneris</i> は創傷感染から分離される。 <i>E. blattae</i> はゴキブリの細菌である。6つの菌種の中で、大腸菌が最も多くヒトの臨床材料から分離される。	坂崎利一, 1992 (19-0039)
c 微生物等に関する情報	③生化学的性状	大腸菌はグラム陰性の通性嫌気性小桿菌でブドウ糖、その他の炭水化物およびアルコールを発酵して酸、ガスを産生する。カタラーゼ陽性、オキシダーゼ陰性、硝酸塩を亜硝酸塩に還元する。以上の腸内細菌科共通の特徴に加えて、大腸菌は古くから乳糖を発酵して酸とガスを産生し、いわゆるIMViCシステム(インドール、メチルレッド、Voges-Proskauer、クエン酸)で+、+、-、-のパターンを示す菌として認識されてきた。通常は鞭毛を有し、運動性である。硫化水素とウレアーゼは産生しないことを原則とするが、ときにプラスミドによってこれらの産生性を獲得することがある。EIECの多くは乳糖非分解性でガス非産生性または非運動性である。	坂崎利一, 1992 (19-0039)
	④血清型	EHECのうち、血清型O157はソルビトール非・遅分解(1日以内では陰性)かつβ-グルクロニダーゼ陰性、O26はラムノース非分解、O111はソルボース非分解であることから、これらの性状を利用した選択分離培地が考案されている。	田中博, 1999 (19-0043) 日本細菌学会教育委員会, 1997 (19-0044) 平松礼司, 1999 (19-0045)
	⑤ファージ型	大腸菌の血清型は菌体の外側を覆うLPSの多糖部分(O)、莢膜(K)、鞭毛(H)、および線毛(F)の抗原で表現できる。ウサギを免疫して作成した特異抗体を用いた凝集反応によって決定する。少なくともO血清型には1~173(うち31、47、67、72、94、122が欠番)の167種類が、K血清型には1~103(うち21、56、58-73、75-82、85、86、88、89-91、99が欠番)の72種類が、H血清型には1~57(うち13、22、50が欠番)の54種類が、F血清型には1-12の12種類が存在する。臨床の現場ではO抗原とH抗原の組み合わせで大腸菌の血清型を表現するのが一般的で、O157:H7などと記載する。鞭毛を発現せず、運動性を示さない場合にはO157:H-あるいはO157:NM(nonmotile)と記載する。	坂崎利一, 1992 (19-0039)
	⑥遺伝子型	EHEC O157:H7ではファージ型別法が確立されており、62のファージ型が知られている。	Khakhria R, 1990 (19-0021)
		グラム陰性菌の遺伝子型別法は大きく3つのカテゴリーに分けられる。すなわち、DNAの制限酵素処理に基づく方法、DNAの増幅に基づく方法、およびDNA塩基配列多型に基づく方法である。DNAの制限酵素処理に基づく方法としてはプラスミド分析、制限断片長多型(RFLP)解析、リボタイピング、挿入配列(IS)-RFLP、パルスフィールドゲル電気泳動(PFGE)が挙げられる。DNAの増幅に基づく方法としては増幅プロファイリング、Amplified fragment length polymorphisms(AFLP)、Random amplified polymorphic DNA PCR(RAPD-PCR)、Repetitive element PCR(Rep-PCR)、Variable number tandem repeat(VNTR)解析およびMultiple locus VNTR解析(MLVA)が挙げられる。DNA塩基配列多型に基づく方法としてはMultilocus sequence typing(MLST)、Single nucleotide polymorphism(SNP)解析が挙げられる。	Foley SL, 2009 (19-0016)

	どの方法が有効であるかは菌種、血清型によって異なると考えられ、例えばEHEC O157:H7の場合、PFGEが広く用いられてきたが、近年はMLVAの有効性が評価されている。	Pei Y, 2008 (19-0027)
--	--	-----------------------

c 微生物等に関する情報	⑦病原性	食品中での毒素産生による発生なし	
		EHEC: ペロ毒素(シガ毒素)を産生する大腸菌をVTEC(STEC)と呼ぶが、ペロ毒素に加えて、3型分泌機構とインチミンの遺伝子を保有する大腸菌をEHECと呼ぶ。EHECの腸管内定着は2段階に分けて行われる。まず、線毛を使って細胞表面に軽く付着し、続いて3型分泌機構により様々なエフェクター蛋白を宿主細胞内に注入することで細胞表面に緊密に付着する。ペロ毒素がレセプター(Gb3)を介して細胞に取り込まれると、そのRNA N-グリコシダーゼ活性により細胞を死に陥れる。溶血性尿毒症症候群(hemolytic uremic syndrome, HUS)はペロ毒素による細胞死とLPSによる単球刺激により過剰な生体防御反応が起こった結果、惹起されると考えられる。脳症の誘発にはHUSによる代謝異常、高血圧も原因として考えられる。	山本達男, 2002 (19-0048)
		EPEC: 付着機構はEHECの場合と同様である。すなわち、EAFプラスミドが産生するBFP線毛(bundle-forming pilus)がEPECの自家凝集を引き起こしてmicrocolonyを出現させ、localized adherenceを媒介する。続いて3型分泌機構により様々なエフェクター蛋白が宿主細胞内に注入され、緊密な付着が達成されるとともに、下痢が発症する。	山本達男, 2002 (19-0048)
		ETEC: 宿主域は線毛によって決定される。線毛により小腸粘膜に定着したETECは至近距離からエンテロトキシン(腸管毒素)を作用させて、下痢を惹起する。	山本達男, 2002 (19-0048)
		EAggEC: AAF/I線毛によりaggregative adherenceを示しながら、宿主粘膜に定着したEAggECは至近距離からエンテロトキシンを作用させて下痢を惹起する。	山本達男, 2002 (19-0048)
		EIEC: 3型分泌機構により宿主細胞内に様々なエフェクター蛋白を注入することで宿主細胞内に侵入したEIECは感染小胞に包まれながら内部に運ばれる。細胞小胞から脱出、増殖したEIECはVirG蛋白の働きで菌端にアクチンを瞬時に大量に重合する。このアクチンモーターの働きによって運動性を獲得した感染菌は細胞膜を突き破って隣接する細胞へと拡散し、感染を拡大していく。この過程でIL-8の誘導、好中球の浸潤、活性化、iNOSの活性化、アポトーシスが誘導され、粘膜には炎症が、粘膜固有層にはびらんと潰瘍が形成される。流行事例では90%以上が血性下痢を示さず、水様下痢を主徴とする。この下痢はエンテロトキシンにより引き起こされると考えられる。	山本達男, 2002 (19-0048)
	DAEC: 非線毛性のAfa-Drアドヘジンによる付着と分泌性毒素(Secreted autotransporter toxin; Sat)の作用により透過性の亢進が起こると考えられている。	Croxen MA, 2009 (19-0009)	
	⑧毒素	EHEC: ペロ毒素はアミノ酸配列の違いにより、VT1とVT2に大別される。VT1は志賀赤痢菌が産生するシガ毒素と同一毒素である。VT2にはアミノ酸配列が異なるバリエーションが存在する。ペロ毒素は本質的にRNA N-グリコシダーゼであり、細胞をネクローシスまたはアポトーシスに追い込む。ペロ毒素はファージ上に存在する。セリンプロテアーゼ(EspPあるいはPssA)は血液凝固に関与するV因子を消化する。この作用はHUSや出血性大腸炎(hemorrhagic colitic, HC)での出血を助長すると考えられる。EHECが産生するヘモリジンはエンテロヘモリジンとも呼ばれ、Ca ²⁺ の存在下で、洗浄したヒツジ血球を溶血する。エンテロヘモリジンには孔形成活性の他にIL-1βの産生を誘導する作用があり、HUSとの関連が指摘されている。	山本達男, 2002 (19-0048)

c 微生物等に関する情報	⑧ 毒素	EPEC:エンテロトキシンEspCは細胞の膜電位を変化させる。	山本達男, 2002 (19-0048)
		ETEC:60℃、10分の加熱で失活する易熱性エンテロトキシン(LT)と100℃、30分の加熱に耐える耐熱性エンテロトキシン(ST)が知られている。LTはコレラ毒素と類似の構造をもち、そのADP-リボシルトランスフェラーゼ活性により細胞内のcAMP濃度を上昇させる。STは細胞内のcGMP濃度を上昇させる。EAggECで見いだされたエンテロトキシンEAST1を保有するETECも分離されている。	山本達男, 2002 (19-0048)
		EAggEC:2種類のエンテロトキシンが知られている。EAggECの約半数が保有する耐熱性ペプチド毒素EAST1は上皮細胞の膜電位を変化させる。もう一つはPetで、これも上皮細胞に作用して膜電位を変化させる。	山本達男, 2002 (19-0048)
		EIEC:流行事例では患者の90%以上が水様性下痢を示すが、この水様下痢はシゲラエンテロトキシン(EIECエンテロトキシン)ShET2によって惹起される。	山本達男, 2002 (19-0048)
		DAEC:分泌性毒素(Secreted autotransporter toxin; Sat)は粘膜上皮細胞のタイトジャンクションに作用して透過性を亢進すると考えられている。	Croxen MA, 2009 (19-0009)
⑨ 感染環	該当なし		
c 微生物等に関する情報	⑩ 感染源(本来の宿主・生息場所)	様々な動物がEHECを保菌するが、ヒトの感染症において最も重要な保菌動物は牛である。その他の病原性大腸菌では保菌動物は明確でなく、手指、離乳食、飲用水などが菌を含む糞便に汚染されることで感染が拡大する。牛は多くの場合、無症状でEHECを保菌し、牛肉、牛乳、直接接触、糞便に汚染された飲用水や食品、汚染水での水浴などを介してヒトはEHECに感染する。牛の保菌率に関するデータには大きな差があり、個体レベルでは0~71%、群レベルでは0~100%と報告されている。肉牛に限ると5.8~70%との報告がある。糞便1gあたりのEHEC O157の濃度は、ほとんどの場合10~100 cfu/g以下である。数週間にわたって高濃度の菌を排菌し続ける持続排菌牛(persistent shedder)の存在が報告されており、これらの牛ではEHEC O157:H7は直腸肛門結合部に定着している。また、最近では、牛群の中に10%以下の割合で存在し、 $>10^4$ cfu/gのEHEC O157:H7を排菌する牛を高度排菌牛(super shedder)と呼ぶようになっており、これらが牛群における本菌の持続や汚染拡大に重要な役割を果たすと考えられる。	Gyles CL., 2007 (19-0018)
		⑪ 中間宿主	該当なし
d ヒトに関する情報	① 主な感染経路	経口感染	山本達男, 2002 (19-0048)
	② 感受性集団の特徴	EHEC感染症の発症は低年齢層に多い。	伊藤武, 1997 (19-0031)
		EPEC感染症は2歳以下の幼児の疾病であり、それよりも年齢の高い子供や大人では下痢の原因とはなりにくい。これに対し、ETECでは幼児に加えて、免疫学的にnaiveな成人の下痢、すなわち旅行者下痢症の原因となる。EAggEC感染症も幼児の疾病であるとともに旅行者下痢症の原因となる。米国ではAIDS患者の下痢症と関連するとの報告もある。DAEC感染症は幼児の感染症である。	Nataro JP, 1998 (19-0022)
	③ 発症率	ETEC O148:H28による仕出し弁当を原因とする食中毒で36.6%、EHEC O145:H-による学校給食を原因とする食中毒で9.8%との報告あり。	伊藤武, 1997 (19-0031)
	④ 発症菌数	EHEC感染症の成立に必要な推定菌数は $10^2 \sim 10^3$ 個とされている。これは他の下痢原性大腸菌のそれ($10^8 \sim 10^{10}$ 個)と比べて格段に少ない。	山本達男, 2002 (19-0048)
⑤ 二次感染の有無	下痢原性大腸菌はヒトからヒトへと二次感染する場合もある。	山本達男, 2002 (19-0048)	

d ヒトに関する情報	症状ほか	⑥潜伏期間	EHECで一般に3～5日。EPECでは17～72時間(平均36時間)とされているが、3～5日との報告もある。米国の成人ボランティアでの実験では、10 ¹⁰ 個の経口摂取で8～30時間(平均13-15時間)であった。ETECでは8～44時間(平均26時間)とされているが、3～5日との報告もある。米国の成人ボランティアでの成績では10 ⁸ 個の経口摂取で48時間であった。EAggECでは7～22時間(平均14.3時間)。EIECでは8～24時間(平均11時間)。	山本達男, 2002 (19-0048)
		⑦発症期間	EHEC感染症は血液を混じらない下痢などで発症後、1または2日後に出血性の下痢となり、この状態が4-10日継続する。ほとんどの患者では出血性下痢は明らかな後遺症なしで回復するが、10歳以下の子供の10%と多くの高齢者で溶血性尿毒症症候群(hemolytic uremic syndrome)を併発する。	Nataro JP, 1998 (19-0022)
		⑧症状	EHEC: 腹痛と頻回の水様性下痢の腹部症状で始まり、31～61%で鮮血便を伴う出血性大腸炎を呈する。発熱は18～42%。下痢発症後5～9日を経過すると、6～8%の頻度で溶血性尿毒症症候群(hemolytic uremic syndrome)や脳症などの合併症を併発する。	山本達男, 2002 (19-0048)
			EPEC: 発熱、倦怠感、嘔吐、粘液便を伴った下痢。	山本達男, 2002 (19-0048)
			ETEC: コレラ様の水様下痢。発熱は認めない。	山本達男, 2002 (19-0048)
			EAggEC: 持続性水様下痢。30%で血性下痢を認める。	山本達男, 2002 (19-0048)
			EIEC: 下痢、発熱、倦怠感。下痢は一般に1週間前後持続し、水様下痢から血性粘液便へと進行する。血便を伴わない場合も多い。しぶり腹と腹痛を伴うが、赤痢でみられるような激しい血便はまれ。発熱(38～39.5℃)は1～2日程度で解熱する。	山本達男, 2002 (19-0048)
		DAEC: 血便を伴わない水様下痢。	Nataro JP, 1998 (19-0022)	
		⑨排菌期間	EHECについては調査によって数値が大きく異なる。例えば、シアトルにおけるHUS患者の調査では66%が下痢発症7日後には排菌を認めなかった。ミネソタの保育所における子供の調査では排菌期間は2～62日(平均17日)。EHECに感染したある成人の症例では4週間の下痢発症期間終了5ヶ月後にまだEHECを排菌していた。ドイツのHUS患者では5～124日(平均21日)など。	Nataro JP, 1998 (19-0022)
		⑩致死率	1996年の統計では国内のEHEC感染症総患者数17,877名で死亡者数は12名(0.07%)であった。	山本達男, 2002 (19-0048)
			厚生労働省の食中毒統計では2004～2008年のVTEC感染症総患者数は1,676名で死者は出ていない。	厚労省ホームページ, 2010 (19-0034)
			ほとんどのEHEC感染症患者は的確な治療により回復するが、子供患者の3-5%が死亡するとの記述もある。	Nataro J, 1998 (19-0022)
⑪治療法	病原性大腸菌下痢症の特異的治療法はない。一般の急性下痢症の治療に準じて脱水に対処するための輸液が最善である。EHECの場合、下痢止めの投与は症状を悪化させると言われる。エンテロトキシンやベロ毒素を産生した後では抗菌剤投与による症状の改善はあまり期待できない。抗菌剤としてはニューキノロン系のenoxacin, ofloxacin, norfloxacin,あるいはfosfomicinやtetracyclineなどが第一選択薬剤である。EHEC O157感染が疑われる際には可能な限り早期に抗生剤投与を行う。HUSを発症した場合には早期の透析治療法や血漿交換療法、高血圧の治療、輸血などの対応が必要である。	伊藤武, 1997 (19-0031)		
⑫予後・後遺症	子供のEHEC感染症患者の12-30%において腎臓障害、高血圧、中枢神経症状などの後遺症が認められる。	Nataro JP, 1998 (19-0022)		
①食品の種類	VTECでは牛枝肉、牛レバー、牛挽肉、カイワレ大根	Erickson MC, 2007 (19-0011) 厚労省ホームページ, (19-0036) 厚労省ホームページ, 2009 (19-0037)		

食品中での増殖・生残性	②温度	大腸菌の最低発育温度は8～10℃であるが、発育速度は遅い。15℃では36～40時間から徐々に増殖する。トリプチケースソイブロスによるEHEC O157:H7の培養では30～42℃で発育が良い。44～45℃では発育が悪く、45.5℃では発育しない。食品内ではpH、水分活性、栄養成分などの影響により発育可能温度はやや高くなる。	伊藤武, 1997 (19-0031)	
	③pH	発育可能なpH域は4.65～9.53であるが、15℃の温度条件ではpH5.0以上でなければ発育しない。	伊藤武, 1997 (19-0031)	
	④水分活性	大腸菌が発育可能な最小水分活性は0.96とされている。	Jay JM, 2005 (19-0019)	
⑤殺菌条件		大腸菌は65℃以上の加熱で容易に死滅する。牛乳中のEHEC O157:H7は64.5℃、16秒の処理で死滅する。食品の中心温度が75℃で、1分以上の加熱により、病原性大腸菌などの食中毒菌は死滅するといわれている。	伊藤武, 1997 (19-0031)	
⑥検査法		下痢原性大腸菌を臨床材料(糞便)から分離する。EHEC以外の大腸菌については腸内細菌の分離培地であるDHL寒天やマッコンキー寒天など選択性のやや弱い培地を用いる。	伊藤武, 1997 (19-0031)	
		EHECの臨床材料からの分離は増菌培養後、免疫磁気ビーズを用いて集菌し、各種選択培地に画線塗抹して行う。 食品からの分離については公定法(食安監発第1102004号)に従う。公定法は食品と水を材料とし、臨床材料と同様に培養して菌を分離することを基本とするが、補助的診断法としてペロ毒素を標的としたPCR法、LAMP法、Real-time PCR法にも言及している。	日本細菌学会教育委員会, 1997 (19-0044) 厚労省医薬食品局食品安全部監視安全課長, 2006 (19-0033)	
⑦汚染実態(国内)		1997～2003年までにEHECが分離された78件の事例の原因リストをみると、カイワレ大根、キャベツ、牛レバー、ハンバーグ、うどん、和風キムチ、飲料水、井戸水など、多くの食品、食材からVTECが分離されている。	厚労省ホームページ, (19-0036)	
		厚生労働省が行った「食品の食中毒菌汚染実態調査」(2006～2008年)では、調査対象22品目のうち牛レバーの1件(2006年)のみからEHECが分離されている。2007年および2008年には1件も分離されていない。	厚労省ホームページ, 2009 (19-0037)	
		2004～2006年にわが国の屠場に搬入された牛のEHEC保菌を調べた成績ではEHEC O157およびO26の保菌率は、それぞれ14.4%および1.5%であった。	重茂克彦, 2009 (19-0040)	
汚染実態(海外)	⑧EU	2003～2006年のVTEC調査成績を以下に示す。アイルランドの牛挽肉(2.8%)、アイルランドの牛枝肉(3.0%)、ハンガリーの生乳(0.4%)、スペイン生乳(0.3%)、スペインのチーズ(0%)、フランスの貝類(0.7%)。 ベルギーの牛枝肉(0.73%)	Erickson MC, 2007 (19-0011) Chahed A, 2005 (19-0008)	
	⑨米国	2003～2006年のVTEC調査成績を以下に示す。中西部のバイソン枝肉(1.1%)、南部の枝肉処理前(23.3%)、処理後(0%)、北部の枝肉処理前(26.8%)、処理後(0.8%)、牛挽肉(0.7%)、シアトルの小売り牛挽肉(1.1%)、中西部牛肉切り身(0.3%)、ミネソタおよび南部の農産物(0%)、シアトルのマッシュルーム(0%)、シアトルのスプラウト(1.5%)。 ペンシルバニアのバルク乳(2.4%)	Erickson M, 2007 (19-0011) Jayarao BM, 2006 (19-0020)	
e 媒介食品に関する情報	汚染実態(海外)	⑩豪州・ニュージーランド	豪州の屠場における大腸菌O157調査成績(2005年)では4グループにおける分布率は1%以下～41%。postchillサンプルからは分離されなかったが、全体として606サンプルのうち、87サンプル(14%)から大腸菌O157が分離されている。 2003～2006年の調査成績では豪州クイーンズランド州の牛挽肉(0%)、ラム肉(0%)。	Fegan N, 2005 (19-0015) Erickson MC, 2007 (19-0011)

する情報	①我が国に影響のあるその他の地域	データなし		
	①国内	牛肉を主とする食肉中のEHECについては食品安全委員会よりリスクプロファイルが公表されている。	食品安全委員会ホームページ, 2006 (19-0041)	
f リスク評価に関する情報	②国際機関	FAO/WHO合同微生物リスク評価に関する専門家会議 (JEMRA) が懸念される食品の特定、スプラウト、牛ひき肉及び豚ひき肉に関する腸管出血性大腸菌に関するリスクプロファイルを公表	WHOホームページ, 2002 (19-0042)	
		③EU	オランダのタルタルステーキにおけるSTEC O157のリスク評価結果がオランダ国立公衆衛生環境研究所 (RIVM) より2001年に公表されている。	Nauta MJ., 2001 (19-0023)
	フランスの16歳以下の子供が家庭で消費する冷凍ハンバーガーにおける大腸菌O157:H7の定量的リスク評価結果がフランス食品衛生安全庁 (AFSSA) より2007年に公表されている。		AFSSAホームページ, 2007 (19-0017)	
	欧州委員会が食品中のベロ毒素産生性E. coli (VTEC)の公衆衛生に関する獣医施策に関する科学委員会の意見書を公表		欧州委員会ホームページ, 2003 (19-0049)	
	欧州食品安全機関がベロ毒素産生性大腸菌のモニタリング及びヒト病原体VTEC型の特定の意見書を公表		欧州食品安全機関ホームページ, 2007(19-0051)	
	④米 国	挽肉における大腸菌O157:H7が公衆衛生に与える影響に関するリスク評価結果が米国農務省食品安全検査局 (USDA/FSIS) より2001年に公表されている。	USDA/FSISホームページ, 2001 (19-0029)	
⑤豪州・ニュージーランド	ニュージーランド食品安全機関 (NZFSA) がリスクプロファイル:未加熱発酵ひき肉製品中の志賀毒素産生性大腸菌を公表	ニュージーランド食品安全機関, 2007 (19-0050)		
g 規格・基準設定状況	①国内	わが国では、食品衛生法に基づく「乳及び乳製品の成分規格に関する省令」の中で乳・乳製品全般について、また「食品、添加物等の規格基準」の中でその他の食品や添加物に関する大腸菌群と糞便系大腸菌群に関する規格基準が設定されている。これらの規格では、大腸菌群はいずれの食品においても定性試験により「陰性」と定められ、糞便系大腸菌においても非加熱、特定加熱食肉製品および生食用カキにおいて定量値230/g以下が定められている他は、いずれも「陰性」と規定されている。	厚労省, 2004 (19-0032) 松浦寿喜, 2002 (19-0046)	
	②国際機関	CODEXにおいて大腸菌、耐熱性大腸菌群、または大腸菌群の規格基準がある食品はナチュラルミネラルウォーターと乳幼児食品のみである。	三菱総合研究所, 2008 (19-0047)	
g 規格・基準設定状況	諸外国等	③EU	EUにおいて大腸菌の規格基準がある食品には活き二枚貝、活き棘皮動物(ヒトデ、ウニ、ナマコ等)、被囊動物(ホヤ等)、腹足類(巻貝)、挽肉、機械的除去肉、肉製品、加熱処理された乳または乳清由来のチーズ、生乳または低温殺菌より低い温度で加熱処理された乳由来のバターおよびクリーム、殻付きおよびむき身の調理済み甲殻類・貝類、カット前の果実・野菜 (RTE)、非殺菌処理のフルーツジュース・野菜ジュース (RTE) の他、飲用水 (ナチュラルミネラルウォーターを除く)、上記飲用水のうち、ボトル等の容器入りで販売されるもの、およびナチュラルミネラルウォーターがある。	三菱総合研究所, 2008 (19-0047)
		④米 国	米国で食品の微生物規格基準について連邦法で規定されている品目は限定的であり、多くは州法で規定されている。連邦法において大腸菌群の規格基準がある食品はA等級低温殺菌乳・乳製品、バルク出荷される加熱処理乳製品、A等級低温殺菌濃縮乳・乳製品、A等級無脂乳粉、A等級低温殺菌濃縮乳清・乳清製品、A等級乳清粉、A等級乳清粉製品、A等級粉バターミルク、A等級粉バターミルク製品、容器入り飲用水(ボルトドウォーター)である。完全加熱された冷凍の牛肉パテ製品:大腸菌O157H7、0cfu/g	三菱総合研究所, 2008 (19-0047)

		⑤豪州・ ニュージー ランド	豪州とニュージーランドではFood Standards Australia New Zealand (FSANZ) が2000年11月に規定した食品規格基準法典を共通に採用している。大腸菌群または大腸菌の規格基準がある食品は非低温殺菌乳由来バター、非低温殺菌乳製品、全てのチーズ、非低温殺菌乳、全ての非発酵挽肉、ホタテ貝以外の二枚貝、シリアルを基にした乳児用食品、乳児用調合粉乳、乳酸添加乳児用調合粉乳、ミネラルウォーター、容器入り飲用水、包装氷である。	三菱総合研究所, 2008 (19-0047)
h その 他 の リ ス ク 管 理 措 置	①国内		1996年5月以降、EHEC O157による食中毒が多発したことから、厚生労働省は食中毒予防のための家庭用手引きの普及、大量調理施設衛生管理指針の普及、食肉の衛生管理の徹底、食肉の処理段階での衛生管理の強化(例:と畜場での処理段階での食道及び肛門の結紮等)、食材の汚染実態調査、集団給食施設の衛生管理者の研修、集団給食施設用指導ビデオの普及、国民への普及啓発などの発生予防対策を講じている。 大腸菌症は食鳥検査対象疾病であり、該当する場合は廃棄等の処分対象となる	厚労省ホームページ, (19-0035) 法令データ提供システムホームペー ジ,2007(19-0052)
			大腸菌症は食鳥検査対象疾病であり、該当する場合は廃棄等の処分対象となる	法令データ提供システムホームペー ジ,2007(19-0052)
	海外	②EU	2005年にEuropean Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) が立ち上げられ、ヒトの健康を脅かす感染症の同定、評価、ヨーロッパ各国間における情報の共有を目的とした活動を行っている。	ECDCホームページ, (19-0013)
		③米 国	CDCがホームページ上でEHECおよびETECによる食中毒予防法などを解説している。	CDCホームページ, (19-0007)
		④豪州・ ニュージー ランド	オーストラリア政府は食中毒の発生や原因を特定し、科学的根拠に基づく方針設定を行うために州や特別地域間の保健当局の協力に基づくOzFoodNetを2000年に立ち上げた。 ニュージーランド政府はホームページ上で大腸菌O157による食中毒予防法などを解説している。	Australian Governmentホームページ, (19-0003) New Zealand Governmentホームページ, (19-0024)
備 考	出典・参照文献(総説)		データなし	
			データなし	
			データなし	
			データなし	
	その他		データなし	

19. 病原性大腸菌感染症 (Pathogenic *Escherichia coli* infection)

1 病原性大腸菌感染症とは

大腸菌 (*Escherichia coli* ; *E. coli*) はヒトおよび動物の腸管内に常在し、他の菌とともに腸内正常細菌叢を形成しており、通常は病原性を有しません。一部の病原性大腸菌が様々な病原因子をもち、ヒトに下痢症、尿路感染症、髄膜炎、敗血症などを引き起こし、病原性大腸菌と呼ばれています¹⁾。下痢症を引き起こす病原性大腸菌を下痢原性大腸菌と呼びますが、それらは保有する病原因子の種類によって少なくとも 6 つのカテゴリー(腸管出血性大腸菌、腸管病原性大腸菌、腸管毒素原性大腸菌、腸管凝集性大腸菌、腸管侵入性大腸菌、びまん付着性大腸菌)に分けることができます²⁾。1996 年に腸管出血性大腸菌 O157:H7 による集団食中毒が日本全国で多発したことで、大腸菌感染症は注目を集めるようになりました¹⁾。現在、行政的には「腸管出血性大腸菌」と「その他の病原大腸菌」に分けて食中毒の集計がなされています³⁾。腸管出血性大腸菌 (enterohemorrhagic *E. coli* ; EHEC) はベロ毒素(シガ毒素の別名)を産生し、ヒトに出血性大腸炎や溶血性尿毒症症候群などの重篤な症状を引き起こします。その他の大腸菌では下痢が主な症状です^{1), 2)}。なお、ベロ毒素産生性大腸菌 (Verotoxin-producing *E. coli* ; VTEC) はシガ毒素産生性大腸菌 (Shigatoxin-producing *E. coli* ; STEC) と同義であり、ベロ毒素を産生する大腸菌の総称で、EHEC はこれに含まれます。

2 リスクに関する科学的知見

(1) 疫学

下痢原性大腸菌の感染ルートは経口で、発症者は低年齢層に多い傾向が見られます。感染の成立に必要な推定菌数は EHEC で $10^2 \sim 10^3$ 個、その他の病原大腸菌で $10^8 \sim 10^9$ 個とされています。ヒトからヒトへの二次感染も報告されています。様々な動物が EHEC を保菌しますが、ヒトの感染症において最も重要な保菌動物は牛です。その他の病原性大腸菌では保菌動物は明確でなく、手指、離乳食、飲用水などが菌を含む糞便に汚染されることで感染が拡大すると考えられています^{1), 2)}。

牛は多くの場合、無症状で EHEC を保菌し、牛肉、牛乳、直接接触、糞便に汚染された飲用水や食品、汚染水での水浴などを介してヒトは EHEC に感染します。牛の保菌率に関するデータには大きな差があり、個体レベルでは 0~71%、群レベルでは 0~100%と報告されています。

肉牛に限ると 5.8～70%との報告があります。糞便 1 g あたりの EHEC O157 の濃度は、ほとんどの場合 10～100 cfu/g 以下です。数週間にわたって高濃度の菌を排菌し続ける持続排菌牛 (persistent shedder) の存在が報告されており、これらの牛では EHEC O157:H7 は直腸肛門結合部に定着していることが明らかにされています。また、最近では、牛群の中に 10%以下の割合で存在し、 $>10^4$ cfu/g の EHEC O157:H7 を排菌する牛を高度排菌牛 (super shedder) と呼ぶようになっており、これらが牛群における本菌の持続や汚染拡大に重要な役割を果たすと考えられています⁴⁾。

ヒトの疾病と関連する EHEC としては約 500 の血清型が報告されていますが、ほとんどの国において最も高頻度にヒトの疾病と関連する血清型は O157:H7 です。比率は国毎に異なりますが、その他には O26、O103、O111、および O145 の分離頻度が高くなっています。血清型によって病原性に差があり、最も高頻度にヒトの疾病と関連するのが O157:H7 および O157:NM とされています⁴⁾。

(2) わが国における食品の汚染実態

1997～2003 年に EHEC が分離された 78 件の事例をみると、牛肉関連では枝肉、レバー、ビーフ角切りステーキ、レバー刺し、ホルモン(加熱用)、せんまい(加熱用)などから、牛肉以外ではカイワレ大根、ハンバーグ、ゆでめん、シーフードサラダソース、ポテトサラダ、キャベツ、メロン、和風キムチ、いくら醤油漬けなど様々な食品から EHEC O157 が分離されています⁵⁾。厚生労働省が 2006～2008 年に行った食品の食中毒菌汚染実態調査では厚生労働省の指定品目として食肉 12 種、野菜 8 種、漬物が調査されましたが、EHEC が分離されたのは 2006 年の生食用牛レバー 1 件のみでした。2007 年及び 2008 年には分離されていません⁶⁾。しかしながら、2004～2006 年に行われたと畜場への搬入牛を対象とした全国規模の保菌状況調査では、1,025 頭中 148 頭(14.4%)が EHEC O157 陽性、1,000 頭中 15 頭(1.5%)が EHEC O26 陽性であったと報告されています⁷⁾。したがって、牛肉については腸内容物や体毛からの汚染が、野菜や果物については収穫前に牛糞堆肥や水を介した直接汚染と調理段階での牛肉などからの交差汚染が EHEC の感染拡大に寄与する可能性が依然として否定できません。

3 諸外国及びわが国における最近の状況等

(1) 諸外国の状況

①米国では疾病予防管理センター(Centers for Disease Control and Prevention; CDC)がとりまとめた各種疾病発生状況に関する年報を疾病調査週報(Morbidity and Mortality Weekly Report; MMWR)ホームページから入手可能です⁸⁾。これによると、2004～2007 年の STEC 感染症届出数は以下の通りです。人口 10 万人あたりの感染者数は 2006 年と 2007 年のデータで男女別に示されており、2006 年男性が 1.57 人、女性が 1.81 人、2007 年男性が 1.55 人、女性が 1.67 人となっています。届出数は徐々に増加する傾向が示されています。

年	2004	2005	2006	2007
届出数	3,168	3,529	4,432	4,847

②欧州連合(European Union; EU)では欧州疾病予防管理センター(European Centre for Disease Prevention and Control; ECDC)がとりまとめた各種疾病発生状況に関する年報を ECDC ホームページから入手可能です⁹⁾。これによると、2005～2007 年の VTEC/STEC 感染症届出数は以下の通りです。届出数は徐々に減少する傾向が示されています。

年	2005	2006	2007
届出数	5,215 (25)	3,463 (27)	3,036 (25)
人口 10 万人あたり	1.17	0.74	0.61

()は国数

③豪州では保健・高齢化省(Department of Health and Aging)がとりまとめた各種疾病発生状況をホームページから入手可能です¹⁰⁾。これによると 2004～2009 年の VTEC/STEC 感染症届出数は以下の通りです。人口 10 万人あたりの感染者数は米国より低いものの、微増する傾向が伺われます。

年	2004	2005	2006	2007	2008	2009
届出数	49	86	70	106	107	148
人口 10 万人あたり	0.2	0.4	0.3	0.5	0.5	0.7

④ニュージーランドの各種疾病発生状況は公衆衛生サーベイランス(Public Health Surveillance)ホームページから入手可能です¹¹⁾。これによると 2004～2008 年の VTEC/STEC 感染症届出数は以下の通りです。人口 10 万人あたりの感染者数は上記の 3 地域よりも高い値となっており、微増する傾向が伺われます。

年	2004	2005	2006	2007	2008
届出数	89	92	87	100	128
人口 10 万人あたり	2.4	2.5	2.1	2.4	3.0

(2) わが国の状況

EHEC は、1999 年から「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）」に基づく三類感染症に位置づけられています。三類感染症とは、感染力、かかった場合の重症度などからみると危険性が非常に高いとはいえませんが、特定の業務（飲食物を取扱う業務等）に従事することによって他者への感染を起こす可能性があるとされています。医師は、EHEC 感染症の患者等を診断したときは、最寄りの保健所長に直ちに届け出る義務があります¹²⁾。届出基準は、患者（確定例）、無症状病原体保有者、感染症死亡者の死体、感染症死亡疑いの死体を診断した場合です。これらのデータを集計した感染症発生動向調査によると 2004～2007 年の EHEC 患者届出数は以下の通りで、2005 年から 2007 年にかけては増加しています¹³⁾。

年	2004	2005	2006	2007
届出数	3,764	3,589	3,922	4,617

一方、食品衛生法に基づく厚生労働省の食中毒統計では、病原性大腸菌は VTEC と、それ以外の病原大腸菌に区分して報告されています。過去 5 年間（2004～2008 年）の病原性大腸菌食中毒統計の概要は以下の通りです³⁾。

事件数：VTEC による食中毒は 17～25 件（平均 22 件）発生し、食中毒総数に占める割合は 1.1～1.9%（平均 1.5%）でした。その他の病原大腸菌は 11～27 件（平均 19 件）発生し、食中毒総数に占める割合は 0.9～1.6%（平均 1.2%）でした。なお、1998～2003 年の統計と比べると、VTEC による食中毒事件数は大差ありませんが、その他の病原大腸菌による事件数は 1998～2003 年の平均 171 件から 2004～2008 年の平均 19 件へと大幅に減少しています。

患者数：VTEC による食中毒患者数は 2007 年を除くと 70～179 人でした。2007 年には患者数 300 名以上の事件が 2 件（東京都、宮城県）発生し、年間患者数を 928 人に押し上げています。5 年間の平均患者数は 279 人となります。食中毒総数に占める割合は 2007 年を除くと 0.2～0.5%、2007 年は 2.8% でした。5 年間の平均は 0.9% となります。その他の病原大腸菌による食中毒患者数は 501～1734 人（平均 931 人）で、食中毒総数に占める割合は 1.9～6.4%（平均

3.2%)でした。食中毒1事件あたりの患者数は、VTEC による食中毒で平成 19 年のデータも含めて 3.9~37.1 人(平均 11.9 人)、その他の病原性大腸菌による食中毒で 32.2~69.4 人(平均 49.9 人)でした。

全体として、2007年にVTECによる2件の大規模な食中毒事件が発生したことを除くと、過去5年間の病原性大腸菌による食中毒は一定のレベルで継続的に発生しています。VTECによる食中毒と、その他の病原大腸菌による食中毒を比較すると、事件数については両者の間に大差は認められませんが、1事件あたりの食中毒患者数がその他の病原大腸菌でVTECのそれよりも5倍程度高く、その他の病原菌による食中毒の方がVTECのそれよりも規模が大きい傾向が示されています。なお、この5年間に病原性大腸菌による食中毒で死者は出ていません。

		2004	2005	2006	2007	2008	平均値
1:事件数 (件)	食中毒総数	1,666	1,545	1,491	1,289	1,369	1,472
	細菌性食中毒	1,152	1,065	774	732	778	900
	VTEC	18	24	24	25	17	22
	その他の病原大腸菌	27	25	19	11	12	19
2:患者数 (人)	食中毒総数	28,175	27,019	39,026	33,477	24,303	30,400
	細菌性食中毒	13,078	16,678	9,666	12,964	10,331	12,543
	VTEC	70	105	179	928	115	279
	その他の病原大腸菌	869	1,734	902	648	501	931
3:死者数 (人)	食中毒総数	5	7	6	7	4	6
	細菌性食中毒	2	1	2	0	1	1
	VTEC	0	0	0	0	0	0
	その他の病原大腸菌	0	0	0	0	0	0
4:患者数/ 事件(人)	VTEC	3.9	4.4	7.5	37.1	6.8	11.9
	その他の病原大腸菌	32.2	69.4	47.5	58.9	41.8	49.9

4 参考文献

- 1) 山本達男:大腸菌. 細菌学, 朝倉書店, 297-316 (2002)
- 2) Nataro JP, Kaper JB: Diarrheagenic *Escherichia coli*, Clin Microbiol Rev, 11, 142-201 (1998)

- 3) 食中毒統計資料(厚生労働省ホームページ)
<http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/04.html>
- 4) Gyles CL: Shiga toxin-producing *Escherichia coli*: An overview, J Anim Sci, 85, E45-E62 (2007)
- 5) 厚生労働省ホームページ <http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/jokyo/o157rei.html>
- 6) 平成20年度食品の食中毒菌汚染実態調査の結果について(厚生労働省ホームページ)
<http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/kanren/yobou/060317-1.html>
- 7) 重茂克彦、品川邦汎: 日本国内における牛の腸管出血性大腸菌保菌状況と分離菌株の薬剤感受性. 獣医畜産新報, 62, 807-811(2009)
- 8) 米国疾病予防管理センターホームページ <http://www.cdc.gov/mmwr/summary.html>
- 9) 欧州疾病予防管理センターホームページ
http://ecdc.europa.eu/en/publications/pages/surveillance_reports.aspx
- 10) 豪州保健・高齢化省ホームページ http://www9.health.gov.au/cda/Source/Rpt_2_sel.cfm
- 11) ニュージーランド公衆衛生サーベイランスホームページ
http://www.surv.esr.cri.nz/surveillance/annual_surveillance.php?we_objectID=1987
- 12) 腸管出血性大腸菌 Q&A(厚生労働省ホームページ)
http://www1.mhlw.go.jp/o-157/o157q_a/index.html#q47
- 13) 国立感染症研究所感染症情報センターホームページ
<http://idsc.nih.go.jp/idwr/ydata/report-J.html>

注)上記参考文献の URL は、平成 22 年(2010 年)1 月 12 日時点で確認したものです。情報を掲載している各機関の都合により、URL が変更される場合がありますのでご注意ください。

※平成 21 年度食品安全確保総合調査「食品により媒介される感染症等に関する文献調査報告書」
より抜粋（社団法人 畜産技術協会作成）

（ 参 考 ）

内閣府食品安全委員会事務局
平成 21 年度食品安全確保総合調査

食品により媒介される感染症等に関する 文献調査報告書

平成 22 年 3 月

社団法人 畜産技術協会

はじめに

近年における食生活の高度化と多様化、さらにグローバル化の進展により世界での人の交流や食品の取引が益々盛んとなってきており、また、国民の食生活の環境変化に伴って消費者からの食の安全と安心の確保への要望は一層高まってきている。特に近年においては、主として畜産製品の輸入が増加することに伴って、食品を媒介とする感染症の不安が高まっている。近年に経験した食品媒介感染症としては、病原体による食中毒のみならず、病原性ウイルス、細菌、寄生虫のほかプリオンによる疾病が報告されており、疾病によっては社会的・経済的混乱をひきおこしている。

食品を媒介とする感染症については、国際的に輸送手段が発展することにより病原体の拡散の早さと範囲の拡散が助長されて、病原体のグローバル化や新興・再興疾病が心配されている。

そうして、食品媒介感染症を中心とした食品の安全性の確保のためには、これらの媒介感染症の科学的知見（データ）を集積・分析するとともにその情報を関係者に的確に提供して、誤った情報の独り歩きを防ぐとともに消費者の不安を除去することが重要となる。

そのため、関連する人獣共通感染症と内外における発生の情報、媒介食品と関係病原体との関連、食品によるリスク評価又は対策を調査の重点とした。

第 I 章 調査の概要

1. 食品により媒介される感染症等の動向

温暖化など地球的規模の気候変動や世界の人口増加、特に開発途上地域での急激な増加、また、輸送手段が進展することによって病原体が国をまたがって伝播し、食品により媒介される感染症は増加の傾向にあって、それらのことが人の健康の大きな脅威となっている。この傾向は今後とも拡大を伴いながら続くものと考えられ、食品の安全性の確保の面から見逃すことの出来ない状況にある。また、これらの疾病のうち BSE や鳥インフルエンザなど、すでに国際的に経験したようにヒトや動物での疾病の発生に伴って社会・経済的な混乱を起しかねないものも含んでいる。

これらのことの重要性は、人へ影響を及ぼす病原体の 60%は人獣共通感染症であり、新興（再興）疾病と認められるもののうち 75%は人獣共通感染症であること、バイオテロリストに使用される可能性のある病原体の 80%も同じく人獣共通感染症であること（WHO）から、今後とも当該疾病の動向には目が離せないところである。

2. 食品媒介感染症の発生要因とリスク分析の重要性

食品媒介感染症は、その食品の生産から販売、消費者による加工調理にいたる一連（from farm to fork）のあらゆる要素が関連してくる。そのために食品の安全確保にあたっては、それぞれの段階における発生要因を把握しておいて、そのリスクを分析することが極めて重要な対応となる。病原体等のもつ病因的情報、人への感染経路、病原体と媒介食品に関する情報を的確に把握するとともに、特に畜産物を中心とする食品は国内生産によるものばかりではなく、輸入によるものも多くあることを認識して、国の内外における状況の把握に努める必要がある。そうして食品の主な提供先であるトレード・パートナー国や欧米などの先進諸国での汚染状況、リスク評価、対応のためにとられた種々の規格・基準、それらをもとにしたリスク管理の方法を把握のうえ、国内でのリスク分析に資することは、食品の安全性の確保に係る不測の憶測を取り除き、また、関連食品を摂取することによる国民の生命・健康への悪影響を未然に防止するうえで重要な要因となる。

3. 調査の方法

こうした状況の下に、今回の「食品により媒介される感染症等に関する文献調査」は、25 疾病を対象に食品により媒介される感染症病原体の特徴などの情報、ヒトの生命・健康に及ぼす悪影響等の情報及び媒介する食品などについての文献収集とし、関連する病原体に関するデータなどを抽出・整理して情報整理シートに沿ってまとめるとともに消費者からの照会や緊急時の対応などに活用できるようにファクトシート（案）に沿ったとりまとめを行ったものである。

調査にあたっては、調査事業を受託した（社）畜産技術協会において専門的知識・経験を有する要員を配置して総合的な調査実施計画案を樹立し調査実施体制を整備するとともに、食品により媒介される感染病原体など対象分野で本邦の最高の学術陣営と考えられる陣容から調査検討会の委員（8名）とさらに関連する病原体などの専門家（21名）に委嘱して、これらの専門家グループから貴重な意見を聴取することによって調査結果をとりま

※平成 21 年度食品安全確保総合調査「食品により媒介される感染症等に関する文献調査報告書」より抜粋（社団法人 畜産技術協会作成）

とめた。

表 1. 「食品により媒介される感染症等に関する文献調査」事業の検討会委員（8 名）

（五十音順）

氏 名	所 属
内田 郁夫	農研機構、動物衛生研究所、環境・常在疾病研究チーム長
岡部 信彦	国立感染症研究所、感染症情報センター長
柏崎 守	(社)畜産技術協会 参与
◎熊谷 進	東京大学大学院農学生命科学研究科教授、食の安全研究センター長
品川 邦汎	岩手大学農学部 特任教授
関崎 勉	東京大学大学院農学生命科学研究科、食の安全研究センター教授
山田 章雄	国立感染症研究所、獣医科学部長
山本 茂貴	国立医薬品食品衛生研究所、食品衛生管理部長

◎座長

表 2. 「食品により媒介される感染症等に関する文献調査」事業の専門家（21 名）

（五十音順）

氏 名	所 属
秋庭正人	動物衛生研究所 安全性研究チーム主任研究員
石井孝司	国立感染症研究所 ウイルス第二部五室長
伊藤壽啓	鳥取大学 農学部教授
今田由美子	動物衛生研究所 動物疾病対策センター長
上田成子	女子栄養大学 衛生学教室教授
大仲賢二	麻布大学 微生物学研究室 助教
加来義浩	国立感染症研究所 獣医科学部 第二室 主任研究官
金平克史	動物衛生研究所 人獣感染症研究チーム研究員
川中正憲	国立感染症研究所 寄生動物部 再任用研究員
木村 凡	東京海洋大学 海洋科学部 食品生産科学科 教授
志村亀夫	動物衛生研究所 疫学研究チーム長
武士甲一	帯広畜産大学 畜産衛生学教育部門 教授
多田有希	国立感染症研究所 感染症情報センター 感染症情報室長
田村 豊	酪農学園大学 獣医学部教授
筒井俊之	動物衛生研究所 疫学研究チーム上席研究員
中口 義次	京都大学 東南アジア研究所 統合地域研究部門 助教
中野宏幸	広島大学大学院生物圏科学研究科 教授
萩原克郎	酪農学園大学 獣医学部教授
林谷秀樹	東京農工大学 共生科学技術研究院 動物生命科学部門准教授
三好 伸一	岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科 教授
森 康行	動物衛生研究所 ヨーネ病研究チーム長

4. 調査の内容と成果の要約

食品を媒介とする感染症については、その原因となる病原体によりウイルス、細菌、寄生虫に仕分けて文献調査した。感染症の原因とされるものは人獣共通感染症の特徴からその多くは動物又は畜産食品、又は 2 次汚染物品を媒介とするものであった。

こうした食品を媒介とする感染症については、農場の生産段階でのバイオセキュリティの確保がもっとも要求される場所であるが、その後の流通・加工段階乃至は食卓に上る前の低温処理や適切な調理によってそのリスクが大きく軽減できる疾病（例：鳥インフルエンザ）もある。

しかしながら、どの例をとってみても 2 次汚染は感染症の伝播を進める原因となることから食品など経口感染のリスク軽減のために注意を払う必要がある。このためにも動物の生産現場でのチェック及び対応（法令とその実施；例えば家畜の生産段階における衛生管理ガイドラインの策定とその徹底など）と流通段階における衛生管理の推進（と畜場・食鳥処理場での対応を含む）と消費者への啓蒙・啓発が要求される場所である。

また、病原体によっては、毒素を生産することにより食中毒を引き起こすもの（例：黄色ブドウ球菌）や芽胞を形成して自然界に常在するもの（例：セレウス菌）、さらに自然界ではダニと野生動物との間で感染環を成立させるもの（例：コクシエラ菌）もあって、病原体の特性を十分把握してリスク評価することが重要である。

食品を媒介とする感染症については、多くの場合、生産・流通・食卓の前の段階での徹底した衛生管理が必要である。一方、内外ともにリスク管理に最大限の努力が払われているが、感染に関連する要素の多様性からリスク管理の難しさに直面していることを文献調査からもうかがい知った。リスク管理を徹底するために、法令による疾病発生の届出義務を含む措置、さらには消費者への啓蒙・啓発によりリスクの軽減を図ることが重要であることが認識された。例えば、疾病の発生に伴う農場からの生産物の出荷停止（例：鳥インフルエンザ）、汚染・非汚染動物群の区分処理（例：カンピロバクター）、HCCP による製造管理（例：黄色ブドウ球菌）や病原体についての食品健康影響評価のためのリスク・プロフィールなどの提供（例：サルモネラ菌）により、リスクの軽減に大きく貢献している事例も見られ、今後の食品を媒介とする感染症対策に重要な示唆を与えてくれた。

そうして、食品媒介感染症による食品健康への影響を未然に防ぐためには、当該感染症の病原体等のもつ病原性、感染環、感染源などの特性、人での感染経路、発症率、関係食品の種類、2 次感染の有無、殺菌の条件、内外における汚染の実態等の情報の整理、さらに内外におけるリスク評価や規格・基準の設定状況、リスク管理措置を対象疾病毎に整理することが極めて重要であることが一層認識された。